

implantacji kardiowertera-defibrylatora (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*) (IC), w ramach prewencji pierwotnej nagłego zgonu, podstawowe znaczenie ma ocena frakcji wyrzutowej (EF, *ejection fraction*). U pacjentów z EF wynoszącą 40% lub mniej po co najmniej 40 dniach od wystąpienia zawału należy ocenić ryzyko nagłego zgonu sercowego w celu określenia wskazań do zastosowania ICD w ramach prewencji pierwotnej z oceną EF lewej komory (IA). Jeżeli po leczeniu inwazyjnym w ostrej fazie możliwe jest indukowanie niedokrwienia, to w ciągu 4–6 tygodni zaleca się wykonanie ambulatoryjnej próby wysiłkowej lub obrazowania obciążeniowego.

Upośledzenie kurczliwości lewej komory po zawale jest spowodowane martwicą, ogłuszeniem żywotnego mięśnia w obrębie blizny, hibernacją żywotnego mięśnia lub kombinacją tych procesów. Po usunięciu niedokrwienia ogłuszenie powinno ustąpić w ciągu 2 tygodni. W przypadku utrzymującego się niedokrwienia może dojść do hibernacji. W ocenie

żywołności i przewidywaniu klinicznych wyników leczenia po rewaskularyzacji różnice między metodami obrazowania są niewielkie i o wyborze często decydują dostępność i doświadczenie w interpretacji. Techniki scyntygraficzne charakteryzują się większą czułością niż metody służące ocenie rezerwy kurczliwości, jednak te drugie charakteryzuje wyższa swoistość. Rezonans magnetyczny jest diagnostycznie dokładny w ocenie pełnościennej rozległości blizny pozawałowej, ale nie ma przewagi nad innymi metodami w ocenie żywołności i przewidywaniu poprawy czynności. Poprawy w zakresie kurczliwości, objawów klinicznych, wydolności i odległego rokowania można się spodziewać po rewaskularyzacji u pacjentów z potwierdzonym dużym obszarem niekurczącego się, ale żywotnego mięśnia sercowego.

#### Sugerowane piśmiennictwo

1. Steg G., James S.K., Atar D. i wsp. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w ostrym zawale serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST. *Kardiolog. Pol.* 2012; 70 (supl. VI): S255–S318.

## KOSZYK I. PYTANIE 81

### Farmakoterapia uzależnienia od nikotyny

dr n. med. Rajmund Zaczek

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

#### Uwaga wstępna

Nie stosuje się leków antynikotynowych, jeśli pacjent nie chce zaprzestać palenia lub jeśli nie jest dostatecznie zmotywowany. Farmakoterapia jest ostatnim etapem terapii uzależnienia od nikotyny. Po leki sięga się wtedy, gdy wszystkie inne metody, tj. autoterapia czy psychoterapia behawioralno-poznawcza, nie przyniosą oczekiwanych efektów. Celem farmakoterapii uzależnienia od nikotyny jest zmniejszenie dolegliwości zespołu abstynencyjnego oraz długotrwałe utrzymanie abstynencji.

#### Nikotynowa terapia zastępcza

Nikotynowa terapia zastępcza (NTZ) jest najbardziej rozpowszechnioną i najlepiej poznaną metodą farmakologicznego leczenia zespołu uzależnienia od tytoniu. Kontrowersje wynikające ze stosowania te-

rapii substytucyjnej u osób uzależnionych są w przypadku NTZ ograniczone, ponieważ najczęściej jest to leczenie stosunkowo krótkotrwałe, a za cenę zaspokajania głodu nikotynowego osoba uzależniona unika wielu innych, bardziej toksycznych, substancji zawartych w dymie tytoniowym. Leczenie polega na zastąpieniu dymu tytoniowego czystą nikotyną, której szkodliwość biologiczna jest niewielka, w celu tłumienia objawów głodu nikotynowego w momencie zaprzestania palenia. Preparaty do NTZ są dostępne w Polsce bez recepty. Dostępne są różne postaci NTZ, które scharakteryzowano poniżej.

#### Gumy (Nicorette®, McNeil)

Gumy zawierające nikotynę są dostępne w różnych smakach w dawce 2 lub 4 mg. Gumy stosuje się zazwyczaj do 12 tygodni, nie więcej niż 24 gumy/

/dobę i odstawia stopniowo. Nie zaleca się stosowania dłużej niż przez 12 miesięcy.

**Plastry (Nicorette®, McNeil; Nico patch®, Pierre Fabre Médicament/Ozone Laboratories Polska; Niquittin®, GlaxoSmithKline Consumer Healthcare)**

Dostępne są plastry uwalniające nikotynę w dawkach: 7, 14, 21 mg/dobę oraz 5, 10, 15 mg/16 h. Plastry zazwyczaj stosuje się do 10 tygodni.

Tabletki do ssania (Nicopass®, Pierre Fabre Médicament/Ozone Laboratories Polska), Niquittin®, GlaxoSmithKline Consumer Healthcare) i tabletki podjęzykowe (Nicorette Microtab®, Pharmacia AB)

Dostępne są tabletki o smaku miętowym zawierające 2 lub 4 mg nikotyny oraz 2- i 4-miligramowe tabletki podjęzykowe. Zazwyczaj stosuje się je do 12 tygodni, nie więcej niż 15 tabletek do ssania/dobę i nie więcej niż 30 tabletek podjęzykowych, po czym stopniowo odstawia. Nie zaleca się stosowania dłużej niż przez 6 miesięcy.

**Inhalator (Nicorette Inhaler®, McNeil)**

Inhalator składa się z plastikowego ustnika z wymiennym wkładem impregnowanym 10 mg nikotyny (opakowanie zawiera 18 lub 42 wkłady). Jeden wkład wystarczy na 4 inhalacje. Każda inhalacja powinna trwać około 20 min. Zazwyczaj stosuje się 6–12 wkładów/dobę przez 12 tygodni, a następnie stopniowo odstawia. Nie zaleca się stosowania dłużej niż przez 6 miesięcy.

Wszystkie dostępne formy NTZ są skuteczne; w przeglądzie systematycznym iloraz szans (OR, odds ratio) w odniesieniu do abstynencji podczas stosowania NTZ w porównaniu z grupą kontrolną wyniósł 1,58 (95-proc. przedział ufności [CI, confidence interval] 1,50–1,66). Stosowanie plastrów z nikotyną przetestowano z powodzeniem u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, nie stwierdzając działań niepożądanych.

**Sytuacje szczególne**

Ciąża lub stan po przebytym niedawno zawale serca nie są bezwzględnym przeciwwskazaniem do stosowania NTZ. Jeżeli kobieta w ciąży lub osoba po zawale serca ma do wyboru kontynuowanie palenia lub przyjmowanie czystej nikotyny, to nie powinno budzić wątpliwości, który wybór stanowi mniejsze zagrożenie dla zdrowia. Uważa się, że bezpiecznie-

szę w tych przypadkach może być stosowanie nikotyny w sposób przerywany (np. gumy) zamiast ciągłego (plastry).

**Inne leki**

**Chlorowodorek bupropionu (Zyban®, GlaxoSmithKline)**

Lek wykazuje działanie ośrodkowe; zmniejsza chęć zapalenia i jednocześnie łagodzi objawy zespołu abstynencyjnego. Mechanizm działania nie został w pełni poznany. Palenie tytoniu można uznać za formę kompensowania zaburzeń nastroju przez przyjmowanie środka uwalniającego dopaminę i stymulującego system nagrody. Nie stwierdzono jednak większej skuteczności w leczeniu uzależnienia od tytoniu takich leków, jak moklobemid, wenlafaksyna, fluoksetyna i sertralina, w porównaniu z placebo lub NTZ.

Podstawowy okres leczenia bupropionem (tabl. po 150 mg) wynosi 7 tygodni. Przeciwwskazaniami są padaczka obecnie lub w wywiadzie, uczulenie na składniki leku, jądłowstręt psychiczny i żarłoczność psychiczna oraz leczenie inhibitorami monoaminooksydazy (MAO). Najczęściej zgłaszane objawy niepożądane to bezsenność, suchość w jamie ustnej i nudności. Reakcje skórne lub alergiczne (włączając obrzęk naczynioruchowy i reakcje podobne do choroby posurowiczej) stanowiły 31,2% ciężkich działań niepożądanych, natomiast reakcje neurologiczne (napady drgawkowe) — 22,5% ciężkich działań niepożądanych.

Lek przeciwdepresyjny, jakim jest bupropion, ułatwia długoterminowe zaprzestanie palenia ze skutecznością podobną do skuteczności NTZ. W metaanalizie 36 prób klinicznych, w której oceniono częstość zaprzestania palenia w długoterminowej obserwacji w przypadku stosowania bupropionu w porównaniu z placebo, uzyskano skuteczność na poziomie OR 1,69 (95% CI 1,53–1,85), natomiast dowody ewentualnego dodatkowego efektu z dołączania bupropionu do NTZ były niewystarczające.

**Wareniklina (Champix®, Pfizer)**

Wareniklina jest częściowym kompetencyjnym agonistą acetylocholinergicznym receptorów nikotynowych. Pobudza neurony dopaminergiczne, działanie to jest jednak słabsze niż w przypadku nikotyny — uwalnianie dopaminy następuje wolniej i mniej

intensywnie (35–60%). Uwalnianie dopaminy łagodzi objawy głodu nikotynowego i chęć zapalenia. Wareniklina jest także antagonistą; wykazuje większe powinowactwo do receptorów nikotynowych  $\alpha_4\beta_2$  niż nikotyna, a to sprawia, że zmniejsza ich dostępność dla nikotyny. Skutkuje to słabszą ich odpowiedzią na nikotynę, zmniejsza satysfakcję z palenia i odczucie efektu nagrody po wypaleniu. Trwającą 12 tygodni kurację należy rozpocząć 1–2 tygodnie przed wyznaczoną datą rzucenia palenia.

Wykazano, że wareniklina powoduje 2–3-krotne zwiększenie szansy skutecznego długoterminowego zaprzestania palenia w porównaniu z próbami rzucenia palenia bez wspomagania farmakologicznego, w tym również u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego. Wyniki prób klinicznych wskazują na niewielkie dodatkowe korzyści ze stosowania warenikliny w porównaniu z NTZ i bupropionem.

Działania niepożądane warenikliny obejmują nudności, zazwyczaj zmniejszające się z upływem czasu, niezwykle marzenia sennie, bezsenność, bóle głowy. Ze strony układu sercowo-naczyniowego stwierdzano natomiast: zawały serca i niedokrwienie mięśnia sercowego (nieco zwiększone ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych w związku ze stosowaniem warenikliny najprawdopodobniej nie przeważa nad korzyściami, które przynosi lek, ułatwiając zaprzestanie palenia), zaburzenia rytmu, zmiany nastroju (włącznie z depresją i wrogością) oraz myśli i próby samobójcze. Dobrą praktyką w procesie leczenia uzależnienia od tytoniu powinno być stosowanie Skali Depresji Becka, która pozwala wyselekcjonować pacjentów z obniżonym nastrojem przed rozpoczęciem terapii.

### **Cytyzyna (Tabex®, Spharma)**

Cytyzyna jest alkaloidem ekstrahowanym z nasion złotokapu zwyczajnego (*Laburnum anagyroides*).

Z farmakologicznego punktu widzenia cytyzyna wykazuje duże podobieństwo do nikotyny. Doprowadziło to do opracowania w latach 60. XX wieku leku, który stosowano również w Polsce w tabletkach zawierających 1,5 mg cytyzyny.

Przeciwwskazaniami do stosowania cytyzyny są nadwrażliwość na ten lek, nadciśnienie tętnicze, ciąża i karmienie piersią. Należy zachować ostrożność u chorych z zaawansowaną miażdżycą lub czynną chorobą wrzodową. Lek stosuje się doustnie. Kurację należy rozpocząć 1–5 dni przed zaplanowaną datą zaprzestania palenia tytoniu. Przez pierwsze 3 dni stosuje się 1,5 mg 6 razy/dobę, przez następne 9 dni — 1,5 mg 5 razy/dobę, następnie od 13. do 16. dnia — 1,5 mg 4 razy/dobę, od 17. do 20. dnia — 1,5 mg 3 razy/dobę i od 20. do 25. dnia — 1,5 mg 1–2 razy/dobę. Najczęściej zgłaszane objawy niepożądane to: nudności, wymioty, biegunka, rozszerzenie źrenic, zwiększenie częstotliwości rytmu serca, wzrost ciśnienia tętniczego, osłabienie, złe samopoczucie.

### **Podsumowanie**

Wszystkie środki farmakologiczne wspomagające zaprzestanie palenia powinny być stosowane krótkoterminowo, ponieważ nie ma danych na temat ich długoterminowego bezpieczeństwa i skuteczności.

### **Piśmiennictwo**

1. Pięta Wspólna Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Innych Towarzystw Naukowych ds. Zapobiegania Chorobom Serca i Naczyń w Praktyce Klinicznej. Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok. *Kardiolog. Pol.* 2012; 70 (supl. I): S1–S100.
2. Zatoński W., Jankowski P., Banasiak W. i wsp. Wspólne stanowisko dotyczące rozpoznawania i leczenia zespołu uzależnienia od tytoniu u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego. Uzupełnienie „Konsensusu dotyczącego rozpoznawania i leczenia zespołu uzależnienia od tytoniu”. *Kardiolog. Pol.* 2011; 69: 96–100.
3. Zatoński W., Górecka D., Opolski G. i wsp. Konsensus dotyczący rozpoznawania i leczenia zespołu uzależnienia od tytoniu. Aktualizacja 2008. *Gaz. Lek.* 2008; 12 (supl.).